

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

Medicinal product no longer authorised

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

TruScient 0,66 mg implantačná súprava pre psy

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna liekovka lyofilizátu obsahuje:

Dibotermín alfa (rhBMP-2) * 0,66 mg

Po rekonštitúcii TruScient obsahuje 0,2 mg/ml dibotermín alfa (rhBMP-2)

* Dibotermín alfa (rekombinantný humánny kostný morfo genetický proteín-2; rhBMP-2) je ľudský proteín odvodený z rekombinantnej bunkovej línie vaječníkov čínskeho škrečka (CHO).

Dve matrice z hovädzieho kolagénu typu I.

Úplný zoznam pomocných látok je uvedený v časti 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Implantačná súprava.

Biely prášok na prípravu roztoku a priehľadné bezfarebné rozpúšťadlo.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cieľový druh

Psy

4.2 Indikácie pre použitie so špecifikovaním cieľového druhu

Liečba diafyzárných zlomenín ako doplnok k štandardnej starostlivosti pri ošetrení zlomenín pomocou chirurgického zákroku u psov.

4.3 Kontraindikácie

Nepoužívať u zvierat so známou precitlivosťou na účinnú látku alebo na niektorú pomocnú látku.

Nepoužívať u psov so skeletálnou nezrelosťou alebo psov majúcich aktívnu infekciu v operačnom mieste, patologické zlomeniny alebo aktívne malígne ochorenie.

4.4 Osobitné upozornenia pre každý cieľový druh

Žiadne.

4.5 Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie

Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie u zvierat

Tento veterinárny liek by mal používať len kvalifikovaný veterinár.

Nedodržanie pokynov na prípravu a použitie môže ohroziť bezpečnosť a účinnosť lieku TruScient.

Aby sa zabránilo nadmernému pooperačnému opuchu, použite iba také množstvo pripravenej matrice TruScientu, ktoré je potrebné na pokrytie prístupnej lomovej línie a defektov (menej ako jedna až dve pripravené matrice).

TruScient môže vyvolať počiatočnú resorpciu okolitej trabekulárnej kosti. Preto pri chýbaní klinických údajov nepoužívať veterinárny liek pre priame aplikácie na trabekulárnej kosti, kde prechodná resorpcia kosti môže spôsobiť riziko krehkosti kostí a tým zvýšiť riziko zlyhania implantátu.

TruScient neposkytuje mechanickú stabilitu, nepoužívajte ho na vyplnenie priestorov, kde môže dôjsť k tlaku. Liečba zlomeniny dlhých kostí a starostlivosť o mäkké tkanivá by mali byť založené na štandardných postupoch, vrátane kontroly infekcie.

Obidva, rhBMP-2 i hovädzí kolagén typu I môžu vyvolať imunitnú reakciu u psov. Hoci nebola pozorovaná žiadna jasná súvislosť s klinickým výsledkom alebo nežiaducimi účinkami počas klinických a bezpečnostných štúdií, nemožno vylúčiť možnosť vzniku neutralizujúcich protilátok alebo hypersenzitívnych reakcií. Možnosť imunitnej odpovede na liek by mala byť vyhodnotená v prípadoch, keď je podozrenie na nežiaduce účinky s imunologickým pozadím.

Bezpečnosť, vrátane prípadných imunitných odpovedí, a účinnosť opakovaného podávania u psov nebola hodnotená.

Neboli vykonané žiadne štúdie u psov s autoimunitným ochorením.

Neboli vykonané žiadne štúdie u psov s metabolickým ochorením kostí.

Osobitné bezpečnostné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám

V prípade náhodného postriekania kože a očí zasiahnuté miesto okamžite opláchnite.

4.6 Nežiaduce účinky (frekvencia výskytu a závažnosť)

Nasledujúce nežiaduce účinky boli pozorované pri laboratórnych testoch u psov:

- heterotopická osifikácia okolitých tkanív
- bohatá tvorba kosti v mieste umiestnenia a ektopická tvorba kosti
- nadmerné kostné tkanivo a tekutinou naplnené cysty, ktoré sa v priebehu času pretvoria na normálnu kosť
- väčší opuch v mieste umiestnenia 2-3 týždne po operácii. Tieto opuchy sú výsledkom lokálneho šírenia mezenchymálneho tkaniva dozrievajúceho do novej kosti a sú v súlade s farmakologickou aktivitou rhBMP-2

Nasledujúce nežiaduce účinky boli pozorované v terénnej štúdii u psov:

Veľmi časté (viac ako 1 z 10 zvierat)

Mierne až stredne ťažké

- Krívanie
- Tuhý opuch počas prvých 3 týždňov po operácii, ktorý postupne ustupuje počas niekoľkých mesiacov
- Mäkký opuch, ktorý ustupi do 3 týždňov

Časté (viac ako 1, ale menej ako 10 zvierat zo 100 zvierat)

Mierne až stredne ťažké

- Serom, nadmerné olizovanie v oblasti rany, stuhnutosť kĺbov, lokálny opuch, kožný vred, výtok z jazvy, prasknutie jazvy
- Mäkký opuch zvyčajne ustupuje do 6 týždňov po operácii

Menej časté (viac ako 1, ale menej ako 10 zvierat z 1000 zvierat)

Mierne až stredne ťažké

- Nadmerný kostný kalus spojený s pretrvávajúcím (> 10 týždňov) stredným opuchom mäkkých tkanív a nadmerným olizovaním rany

Ťažké

- Krívanie

Pozorované klinické príznaky boli uvedené ako nežiaduce účinky u TruScient ak presiahli intenzitu a/alebo dobu trvania, po akú by boli považované za normálne pri hojení zlomenín po štandardnej starostlivosti (SOC).

4.7 Použitie počas gravidity, laktácie, znášky

Bezpečnosť veterinárneho lieku nebola potvrdená počas chovu, gravidity a laktácie. BMP-2 hrá kľúčovú úlohu pri vývoji plodu. Vplyv anti-BMP-2 protilátok na vývoj plodu nebol hodnotený. Výskyt protilátok u liečených psov v terénnych podmienkach je nízky a šteňatá nebudú anti-BMP-2 protilátkam vystavené vôbec alebo budú vystavené len veľmi málo vzhľadom na možnosť obmedzeného prenosu cez placentu u psov.

Použitie počas chovu, gravidity a laktácie je možné iba po zvážení terapeutického prospechu a rizika zodpovedným veterinárnym lekárom.

4.8 Liekové interakcie a iné formy vzájomného pôsobenia

Neboli vykonané žiadne štúdie. Dibotermín alfa (rhBMP-2) je proteín a nebol identifikovaný v celkovom obehu, jeho účasť na farmakokinetických liekových interakciách je preto nepravdepodobná.

TruScient nemiesať s inými veterinárnymi liekmi.

4.9 Dávkovanie a spôsob podania lieku

Prečítajte si návod na prípravu a použitie pred každým použitím veterinárneho lieku. Nedodržanie týchto inštrukcií môže ohroziť bezpečnosť a účinnosť lieku.

TruScient je určený len na jednorazové použitie. Nesmie sa znovu sterilizovať.

Prípravte matrice aspoň 15 minút pred použitím a spotrebujte do 2 hodín od ich namočenia. Nepoužitý veterinárny liek zlikvidujte.

Odporúčaná dávka je najviac dve matrice (2,5 x 5 cm) na psa.

Dibotermín alfa (rhBMP-2) je rekonštituovaný na roztok s koncentráciou 0,2 mg/ml a potom rozdelený rovnomerne medzi obe matrice.

Zaistite, aby bolo pri rekonštitúcii a aplikácii na matricu použité presné množstvo roztoku dibotermínu alfa (rhBMP-2).

Pre presné dávkovanie sa uistite, že v prenášaných objemoch nie sú prítomné bubliny vzduchu.

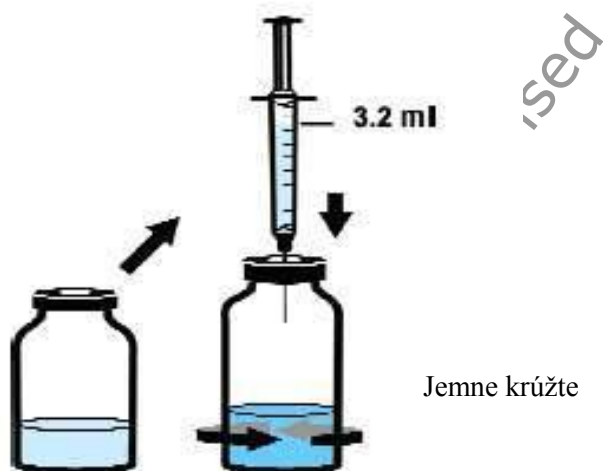
Návod na prípravu a použitie

Asepticky postupujte podľa pokynov nižšie pre rekonštitúciu dibotermínu alfa (rhBMP-2) a jeho aplikáciu na matrice.

A. Rekonštitúcia dibotermínu alfa (rhBMP-2) v nesterilnom poli:

1. Alkoholom vydezinfikujte zátky liekovky lyofilizátu a rozpúšťadla.
2. Pomocou 6 ml striekačky a ihly odoberte **3,2 ml** rozpúšťadla (je dodané viac rozpúšťadla ako je potreba). **Nepoužívajte viac ako 3,2 ml.**
3. Pomaly pridajte 3,2 ml rozpúšťadla do liekovky lyofilizátu (**pozri obrázok 1**), čím získate 0,2 mg/ml roztok rhBMP-2.
4. Krúžte jemne liekovkou pre rýchlejšiu rekonštitúciu. **Netrepať.** Po použití striekačky a ihly zlikvidujte.

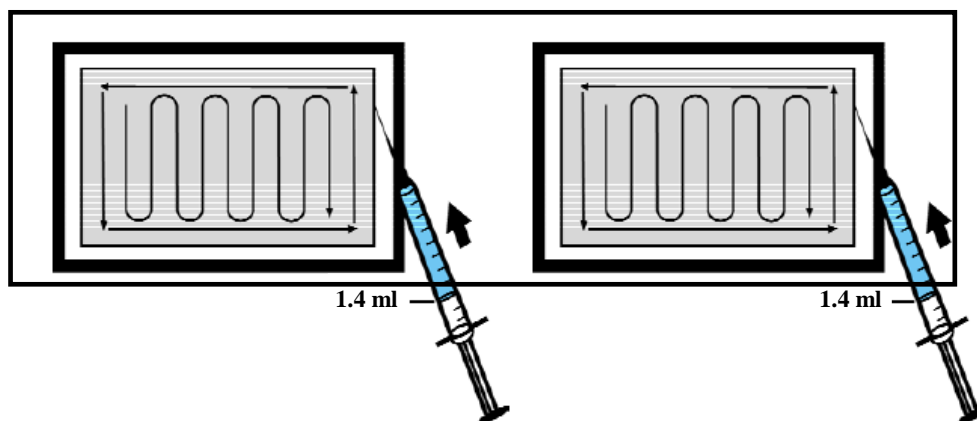
Obrázok 1: Rekonštitúcia dibotermínu alfa (rhBMP-2)



B. Príprava TruScient matric v sterilnom poli:

5. Pomocou sterilnej techniky preneste dve 3 ml striekačky s ihlami a vnútorné obaly s matricami do sterilného poľa.
6. Odlepením otvorte vnútorný obal matric a nechajte ich v zásobníku.
7. Použitím aseptickkej techniky pre každú 3 ml striekačku s ihlou odoberte 1,4 ml z liekovky s rekonštituovaným dibotermínom alfa (rhBMP-2) v nesterilnom poli.
8. Ponechajte matrice v zásobníku a ROVNOMERNE rozdeľte na každú z nich 1,4 ml rekonštituovaného roztoku dibotermínu alfa (rhBMP-2) ako je znázornené na obrázku (**obrázok 2**).

Obrázok 2: Príprava TruScient matric



9. Počkajte MINIMÁLNE 15 minút pred použitím pripravenej matrice. Spotrebujte do 2 hodín po namočení matric.
10. Pri manipulácii zabráňte nadmernej strate tekutín z pripravenej matrice. Matrice nestláčajte.
11. Ak je potrebná iba časť pripravenej matrice je nutné najprv pripraviť celý balíček (podľa krokov 1 až 9 uvedených vyššie), potom pred implantáciou pripravenú matricu podľa potreby orezať alebo zložiť.

C. Implantácia

12. Pred umiestnením pripravenej matrice zaistíte konečnú redukciu zlomeniny, fixáciu a zastavte krvácanie. Osušte miesto zlomeniny v maximálnej možnej miere.
13. Pred implantáciou pripravenú matricu podľa potreby orežte alebo zložte. Množstvo použitej matrice je dané anatómiou zlomeniny a schopnosťou uzavrieť ranu za použitia minimálnej kompresie matrice. Použite iba také množstvo pripravenej matrice, ktoré je potrebné na pokrytie prístupnej lomovej línie a defektov (menej ako jedna až dve pripravené matrice).
14. Na manipuláciu s matricou počas umiestňovania použite kliešte, aby ste zabránili nadmernej strate tekutín.
15. Umiestnite pripravenú matricu tak, aby premostila oblasť zlomeniny a zabezpečila dobrý kontakt hlavných proximálnych a distálnych fragmentov. Pripravená matrica môže byť umiestnená okolo kosti alebo k okrajom fraktúry podľa toho, ako to vyžaduje geometria zlomeniny a fixácie. Kostné platničky by nemali byť prekryté pripravenými matricami tak, aby bolo možné ich vybrať v prípade potreby počas hojenia zlomeniny. Oblasť prekrvenia by mala byť zachovaná.
16. TruScient neposkytuje mechanickú stabilitu, nepoužívajte ho na vyplnenie priestorov a tam, kde môže dôjsť k tlaku..

D. Po implantácii

17. Nevymývajte ranu akonáhle je pripravená matrice umiestnená na zlomeninu. Vymývanie by mohlo zmyť roztok dibotermínu alfa (rhBMP-2).
18. Ak sa vyžaduje chirurgická drenáž, vložte drenáž aspoň jednu vrstvu superficiálne alebo ďalej od pripravenej matrice.
19. Po umiestnení dokonale prekryť matrice mäkkým tkanivom.

4.10 Predávkovanie (príznaky, núdzové postupy, antidotá) ak sú potrebné

Použitie TruScientu v koncentrácii alebo množstve väčšom ako doporučenom je spojené s nadmernou tvorbou kosti a zvýšeným vytváraním kvapalinou vyplnených prázdnych priestorov vo vzniknutom kostnom tkanive. Nadmerné kostné tkanivo a tekutinou naplnené cysty sa v priebehu času pretvoria na normálnu kosť. Biomechanické údaje naznačujú, že tieto dutiny majú malý vplyv na biomechanické vlastnosti vzniknutej kosti alebo jej spojenie s priliehajúcimi tkanivami. V prípade podania väčšieho množstva alebo koncentrácie než je odporúčané liečiť nežiaduce účinky symptomaticky, ak je potrebné.

4.11 Ochranná (-é) lehota (-y)

Neuplatňuje sa.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: kostné morfogenetické proteíny.

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Dibotermín alfa je osteoinduktívny proteín, ktorého následkom dochádza k indukcii nového kostného tkaniva v mieste implantácie. Dibotermín alfa sa viaže na receptory na povrchu mezenchymálnych buniek a vyvoláva diferenciáciu buniek na bunky chrupavky a bunky kostného tkaniva. Diferencované bunky formujú trabekulárnu kosť tak, ako je degradovaná matrica, so súčasným pozorovateľným prenikaním ciev. Proces tvorby kostného tkaniva sa vyvíja zvonku implantátu smerom k stredu, kým nie je celý implantát lieku TruScient nahradený trabekulárnou kosťou. Remodelácia okolitej trabekulárnej kosti nastáva spôsobom, ktorý sa zhoduje s biomechanickými silami na neho pôsobiacimi. Schopnosť lieku TruScient podporiť remodeláciu kosti môže byť zodpovedná za biologickú a biomechanickú integráciu nového kostného tkaniva indukovaného liekom TruScient s tkanivom okolitej kosti. Rádiografické, biomechanické a histologické hodnotenie indukovaného kostného tkaniva naznačuje, že pôsobí biologicky a biomechanicky ako prirodzená kosť.

Predklinické štúdie naznačujú, že tvorba kostného tkaniva iniciovaná liekom TruScient je samolimitujúcim procesom, formujúci presne stanovený objem kostného tkaniva. Táto samolimitácia je pravdepodobne daná úbytkom dibotermínu alfa v mieste implantátu ako aj prítomnosťou inhibítorov BMP v okolitých tkanivách.

Klinické farmakologické štúdie preukazujú, že samotná kolagenová matrica nie je osteoinduktívna a časom sa úplne vstrebe.

Účinnosť a bezpečnosť veterinárneho lieku na liečbu diafyzárných zlomenín bola hodnotená v randomizovanej, kontrolovanej, multicentrickej klinickej štúdií zahŕňajúcej psy randomizované na liečbu veterinárnym liekom a štandardnou starostlivosťou (SOC) [n = 84] alebo samotnou SOC [n = 42]. Veterinárni skúšajúci boli oboznámení s účelom liečby; hodnotitelia posudzujúci rentgenologicky čas zhojenia zlomeniny každého psa nepoznali spôsob liečenia. Psy boli sledovaní po dobu 18 týždňov po liečbe.

Výsledky preukázali, že TruScient účinne znižuje čas potrebný na zahojenie zlomeniny pri použití spoločne so SOC v porovnaní so samotnou liečbou SOC bez ohľadu na typ zlomeniny (otvorené alebo uzavreté).

Zhrnutie kumulatívneho percentuálneho zhojenia zlomenín po týždňoch a type liečby						
Liečba	Týždne					
	3	6	9	12	15	18
TruScient + SOC (n=84)	9,5	83,3	92,9	97,6	98,8	100,0
SOC (n=42)	0	50,0	83,3	88,1	90,5	95,2

SOC = štandardná starostlivosť

Zatiaľ čo bolo pozorované zníženie času potrebného na zahojenie zlomeniny, nebol pozorovaný žiadny rozdiel v čase medzi skupinou liečenou TruScientom a kontrolnou skupinou v jednotlivých klinických parametroch ako je krívanie a bolesť alebo pre celkové posúdenie založené na hodnotení klinických príznakov hojenia zlomenín.

BMP-2 odpoveď protilátok na TruScient bola hodnotená u 133 psov po operácii diafyzálnych zlomenín stabilizovaných vnútornou fixáciou. K vývoju BMP-2 protilátok došlo u 6,9% psov liečených liekom TruScient oproti 4,3% psov v kontrolnej skupine. Titre protilátok nekorelujú so žiadnymi nepriaznivými klinickými príznakmi vrátane imunitou sprostredkovaných nežiaducich účinkov ako sú alergické reakcie.

5.2 Farmakokinetické údaje

TruScient je aktívny v mieste implantácie. V štúdiách na zvieratách (potkany) s použitím rádioaktívne značeného dibotermínu alfa na vstrebateľnej kolagénovej matrici bola priemerná doba dostupnosti v mieste implantácie 4-8 dní. Maximálne hladiny cirkulujúceho dibotermínu alfa (0,1% implantovanej dávky) boli pozorované v priebehu 6 hodín po implantácii. Pri intravenózne aplikácii bol u potkanov konečný polčas dibotermínu alfa 16 minút. Je preto zrejmé, že v mieste implantácie sa dibotermín alfa pomaly uvoľňuje z matrice a rýchlo mizne, keď je prijatý do krvného obehu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Zoznam pomocných látok

Lyofilizát:

Sacharóza

Glycín

Kyselina glutamová

Chlorid sodný

Polysorbát 80

Hydroxid sodný (na úpravu pH)

Kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)

Rozpúšťadlo:

Voda na injekciu

Matrice:

Hovädzí kolagén typu I

6.2 Inkompatibility

Z dôvodu chýbajúceho štúdií na kompatibilitu musí byť tento veterinárny liek rekonštituovaný len s dodaným rozpúšťadlom a nesmie sa miešať so žiadnymi inými rozpúšťadlami alebo ďalšími veterinárnymi liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

Čas použiteľnosti veterinárneho lieku zabaleného v pôvodnom obale: 2 roky.

Čas použiteľnosti po rekonštitúcii lieku podľa návodu: 3 hodiny

Zlikvidujte každý nepoužitý veterinárny liek.

6.4 Osobitné bezpečnostné opatrenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

Nechladiť.

Chrániť pred mrazom.

Uchovávať v pôvodnom obale.

6.5 Charakter a zloženie vnútorného obalu

Každá súprava obsahuje:

Lyofilizát:

- 10 ml liekovka zo skla typu I s chlorobutylovým elastomérovým uzáverom, hliníkovým uzáverom a plastovým viečkom.

Rozpúšťadlo:

- 10 ml liekovka zo skla typu I s chlorobutylovým elastomérovým uzáverom, hliníkovým uzáverom a plastovým viečkom.

Matrice:

- Dve sterilné matrice 2,5 x 5 cm v polyvinylchloridovom (PVC) blistri uzavretom Tyvek uzáverom.

Súprava ďalej obsahuje:

- Dve sterilné 3 ml polypropylénové injekčné striekačky na jedno použitie s ihlami z nerezovej ocele.
- Jedna sterilná 6 ml polypropylénová injekčná striekačka na jedno použitie s ihlou z nerezovej ocele.

6.6 Osobitné bezpečnostné opatrenia na zneškodňovanie nepoužitých veterinárnych liekov, prípadne odpadových materiálov vytvorených pri používaní týchto liekov.

Každý nepoužitý veterinárny liek alebo odpadové materiály z tohto veterinárneho lieku musia byť zlikvidované v súlade s platnými predpismi.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Zoetis Belgium SA
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-la-Neuve
Belgicko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(-A)

EU/2/11/136/001

9. DÁTUM PRVÉHO ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII ALEBO DÁTUM PREDĹŽENIA PLATNOSTI ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Dátum prvej registrácie: 14/12/2011

Dátum posledného predĺženia:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto veterinárnom lieku sú uvedené na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu/>

ZÁKAZ PREDAJA, DODÁVOK A/ALEBO POUŽÍVANIA

Neuplatňuje sa.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA(-OVIA) BIOLOGICKEJ ÚČINNEJ LÁTKY(LÁTOK) A DRŽITEĽ(-IA) POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÝ(-Í) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA DODÁVKY A POUŽITIA**
- C. STANOVENIE MAXIMÁLNEHO LIMITU REZÍDUÍ (MRL)**

A. VÝROBCA(-OVIA) BIOLOGICKEJ ÚČINNEJ LÁTKY (LÁTOK) A VÝROBCA(-OVIA) ZODPOVEDNÝ(-Í) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu(-ov) biologicky účinnej látky (látok)

Pfizer
1 Burtt Road
Andover
MA 01810
USA

Názov a adresa výrobcu(-ov) zodpovedného(-ých) za uvoľnenie šarže

Zoetis Manufacturing & Research Spain, S.L.
Ctra. Camprodón s/n "la Riba"
17813 Vall de Bianya
Girona
Španielsko

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA DODÁVKY A POUŽITIA

Vydáva sa len na veterinárny predpis.

C. STANOVENIE MAXIMÁLNEHO LIMITU REZIDUÍ (MRL)

Neuplatňuje sa.

Medicinal product no longer authorised

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Medicinal product no longer authorised

A. OZNAČENIE OBALU

Medicinal product no longer authorised

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Krabička so súpravou

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

TruScient 0,66 mg implantačná súprava pre psy
dibotermín alfa (rhBMP-2)

2. ZLOŽENIE: ÚČINNÉ LÁTKY A POMOCNÉ LÁTKY

Jedna liekovka s lyofilizátom obsahuje 0,66 mg dibotermínu alfa (rhBMP-2).
Po rekonštitúcii roztok TruScient obsahuje 0,2 mg/ml dibotermínu alfa (rhBMP-2).

3. LIEKOVÁ FORMA

Implantačná súprava.

4. VEĽKOSŤ BALENIA

1 liekovka (lyofilizát)
1 liekovka (rozpúšťadlo)
2 absorbovateľné kolagénové matrice
2 sterilné 3 ml jednorazové injekčné striekačky s ihlami
1 sterilná 6 ml jednorazová injekčná striekačka s ihlou

5. CIEĽOVÝ DRUH

Psy

6. INDIKÁCIA (INDIKÁCIE)

Liečba diafyzárných zlomenín ako doplnok k štandardnej starostlivosti pri ošetrení zlomenín pomocou chirurgického zákroku u psov.

7. SPÔSOB A CESTA PODANIA LIEKU

Na jednorazové použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

8. OCHRANNÁ LEHOTA

Netýká sa.

9. OSOBITNÉ UPOZORNENIE (-A), AK JE POTREBNÉ

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

10. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {mesiac/rok}

Čas použiteľnosti po rekonštitúcii lieku podľa návodu: 3 hodiny

Nepoužitý veterinárny liek zlikvidujte.

11. OSOBITNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

Nechladiť.

Chrániť pred mrazom.

Uchovávať v pôvodnom obale.

12. OSOBITNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA ZNEŠKODNENIE NEPOUŽITÉHO LIEKU(-OV) ALEBO ODPADOVÉHO MATERIÁLU, V PRÍPADE POTREBY

Likvidácia: prečítajte si písomnú informáciu pre používateľov.

13. OZNAČENIE „LEN PRE ZVIERATÁ“ A PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA DODÁVKY A POUŽITIA, ak sa uplatňujú

Len pre zvieratá. Vydáva sa len na veterinárny predpis.

14. OZNAČENIE „UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ“

Uchovávať mimo dosahu dohľadu a dosahu detí.

15. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Zoetis Belgium SA
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-la-Neuve
Belgicko

16. REGISTRACNE ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/2/11/136/001

17. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

č. šarže {číslo}

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

Liekovka s lyofilizátom

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

TruScient 0,66 mg implantačná súpravapre psy
diboterinum alfa (rhBMP-2)

2. MNOŽSTVO ÚČINNEJ LÁTKY (LÁTOK)

0,66 mg

3. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH JEDNOTKÁCH ALEBO POČET DÁVOK

4. SPÔSOB(Y) PODANIA LIEKU

Na rekonštitúciu.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

5. OCHRANNÁ LEHOTA

6. ČÍSLO ŠARŽE

Lot {číslo}

7. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP{mesiac/rok}
Čas použiteľnosti po rekonštitúcii lieku podľa návodu: 3 hodiny

8. OZNAČENIE „LEN PRE ZVIERATÁ“

Len pre zvieratá.

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

Liekovka s rozpúšťadlom

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Rozpúšťadlo pre TruScient
Voda na injekciu

2. MNOŽSTVO ÚČINNEJ LÁTKY (LÁTOK)

3. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH JEDNOTKÁCH ALEBO POČET DÁVOK

10 ml
Na rekonštitúciu nepoužívajte viac ako 3,2 ml.

4. SPÔSOB(Y) PODANIA LIEKU

5. OCHRANNÁ LEHOTA

6. ČÍSLO ŠARŽE

Lot {číslo}

7. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP{mesiac/rok}
Po rekonštitúcii zlikvidujte zostávajúce rozpúšťadlo.

8. OZNAČENIE „LEN PRE ZVIERATÁ“

Len pre zvieratá.

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

Obal vstrebatel'nej kolagénovej matrice

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Matrica pre TruScient

2. MNOŽSTVO ÚČINNEJ LÁTKY (LÁTOK)

Hovädzí kolagén typu I

3. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH JEDNOTKÁCH ALEBO POČET DÁVOK

2,5 x 5 cm

4. SPÔSOB(Y) PODANIA LIEKU

5. OCHRANNÁ LEHOTA

6. ČÍSLO ŠARŽE

Lot {číslo}

7. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP{mesiac/rok}

8. OZNAČENIE „LEN PRE ZVIERATÁ“

Len pre zvieratá.

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Medicinal product no longer authorised

PÍSOVNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

TruScient 0,66 mg implantačná súprava pre psy

1. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII A DRŽITEĽA POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÉHO ZA UVOĽNENIE ŠARŽE, AK NIE SÚ IDENTICKÍ

Držiteľ rozhodnutia o registrácii:

Zoetis Belgium SA
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-la-Neuve
Belgicko

Výrobca zodpovedný za uvoľnenie šarže:

Zoetis Manufacturing & Research Spain, S.L.
Ctra. Camprodón s/n "la Riba"
17813 Vall de Bianya
Girona
Španielsko

2. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

TruScient 0,66 mg implantačná súprava pre psy

3. ZLOŽENIE: ÚČINNÁ LÁTKA (LÁTKY) A INÉ ZLOŽKY

Jedna liekovka lyofilizátu obsahuje 0,66 mg dibotermínium alfa (rhBMP-2) *

Po rekonštitúcii TruScient obsahuje 0,2 mg/ml dibotermínium alfa (rhBMP-2)

* Dibotermínium alfa (rekombinantný ľudský morfogenetický proteín-2; rhBMP-2) je ľudský proteín odvodený z rekombinantnej bunkovej línie vaječnícov čínskeho škrečka (CHO).

Dve matrice z hovädzieho kolagénu typu I.

4. INDIKÁCIA(-E)

Liečba diafyzálnych zlomenín ako doplnok k štandardnej starostlivosti pri ošetrení zlomenín pomocou chirurgického zákroku u psov.

5. KONTRAINDIKÁCIE

Nepoužívať u zvierat so známou precitlivosťou na účinnú látku alebo na niektorú pomocnú látku. Nepoužívať u psov so skeletálnou nezrelosťou alebo psov majúcich aktívnu infekciu v operačnom mieste, patologické zlomeniny alebo aktívne malígne ochorenie.

6. NEŽIADUCE ÚČINKY

Nasledujúce nežiaduce účinky boli pozorované pri laboratórnych testoch u psov:

- heterotopická osifikácia okolitých tkanív
- bohatá tvorba kosti v mieste umiestnenia a ectopická tvorba kosti

- - nadmerné kostné tkanivo a tekutinou naplnené cysty, ktoré sa v priebehu času pretvoria na normálnu kosť väčší opuch v mieste umiestnenia 2-3 týždne po operácii. Tieto opuchy sú výsledkom lokálneho šírenia mezenchymálneho tkaniva dozrievajúceho do novej kosti a sú v súlade s farmakologickou aktivitou rhBMP-2

Nasledujúce nežiaduce účinky boli pozorované v terénnej štúdiu u psov:

Veľmi časté (viac ako 1 z 10 zvierat)

Mierne až stredne ťažké

- Krívanie
- Tuhý opuch počas prvých 3 týždňov po operácii, ktorý postupne ustupuje počas niekoľkých mesiacov
- Mäkký opuch, ktorý ustupuje do 3 týždňov

Časté (viac ako 1, ale menej ako 10 zvierat zo 100 zvierat)

Mierne až stredne ťažké

- Serom, nadmerné olizovanie v oblasti rany, stuhnutosť kĺbov, lokálny opuch, kožný vred, výtok z jazvy, prasknutie jazvy
- Mäkký opuch zvyčajne ustupuje do 6 týždňov po operácii

Menej časté (viac ako 1, ale menej ako 10 zvierat z 1000 zvierat)

Mierne až stredne ťažké

- Nadmerný kostný kalus spojený s pretrvávajúcim (> 10 týždňov) stredným opuchom mäkkých tkanív a nadmerným olizovaním rany

Ťažké

- Krívanie

Pozorované klinické príznaky boli uvedené ako nežiaduce účinky u TruScientu ak presiahli intenzitu a/alebo dobu trvania, po akú by boli považované za normálne pri hojení zlomenín po štandardnej starostlivosti (SOC).

Ak zistíte akékoľvek vážne účinky alebo iné vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, informujte vášho veterinárneho lekára.

7. CIEĽOVÝ DRUH

Psy

8. DÁVKOVANIE PRE KAŽDÝ DRUH, CESTA (-Y) A SPÔSOB PODANIA LIEKU

Tento veterinárny liek by mal používať len kvalifikovaný veterinár.

Maximálna odporúčaná dávka je celý obsah jednej TruScient súpravy pre jedného psa (teda až dve 2,5 x 5 cm pripravené TruScient matrice na jedného psa). Pripravte matrice najmenej 15 minút pred použitím z komponentov obsiahnutých v súprave.

Postupujte podľa návodu na prípravu nižšie. Dibotermín alfa (rhBMP-2) je rekonštituovaný na roztok s koncentráciou 0,2 mg/ml a potom rozdelený rovnomerne medzi obe matrice.

Nedodržanie inštrukcií o správnom používaní lieku TruScient môže ohroziť bezpečnosť a účinnosť lieku.

9. POKYN O SPRÁVNOM PODANÍ

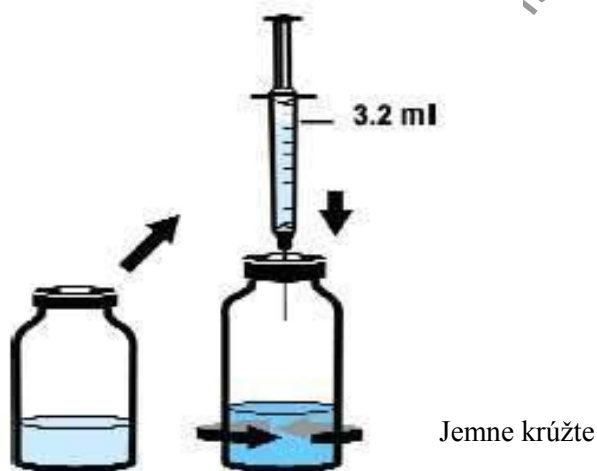
Prečítajte si návod na prípravu a použitie pred každým použitím veterinárneho lieku.

Návod na prípravu a použitie: Asepticky postupujte podľa pokynov nižšie pre rekonštitúciu dibotermínu alfa (rhBMP-2) a jeho aplikáciu na matrice. Zaisťte, aby bolo pri rekonštitúcii a aplikácii na matricu použité presné množstvo roztoku dibotermínu alfa (rhBMP-2). Pre presné dávkovanie sa uistite, že v prenášaných objemoch nie sú prítomné bubliny vzduchu.

A. Rekonštitúcia dibotermínu alfa (rhBMP-2) v nesterilnom poli:

1. Alkoholom vydezinfikujte zátky liekovky lyofilizátu a rozpúšťadla.
2. Pomocou 6 ml striekačky a ihly odoberte **3,2 ml** rozpúšťadla (je dodané viac rozpúšťadla ako je potreba). **Nepoužívajte viac ako 3,2 ml.**
3. Pomaly pridajte 3,2 ml rozpúšťadla do liekovky lyofilizátu (**pozri obrázok 1**), čím získate 0,2 mg/ml roztok rhBMP-2.
4. Krúžte jemne liekovkou pre rýchlejšiu rekonštitúciu. **Netrepať.** Po použití striekačky a ihly zlikvidujte.

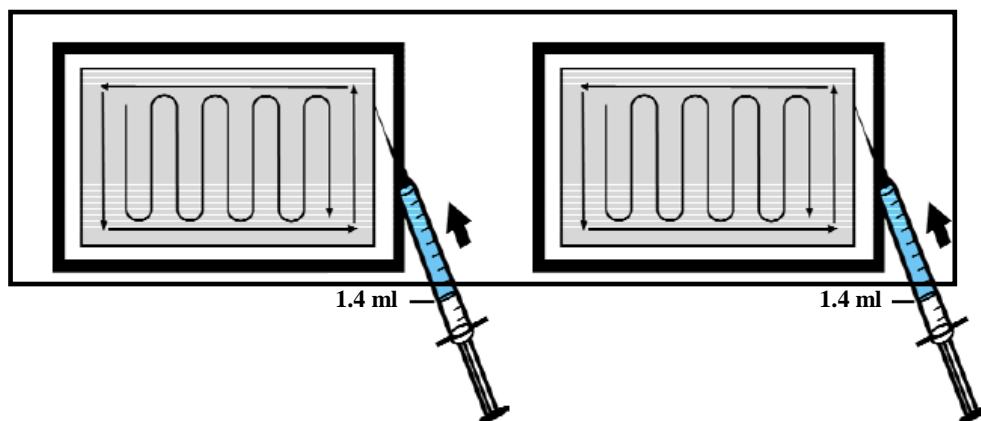
Obrázok 1: Rekonštitúcia dibotermínu alfa (rhBMP-2)



B. Príprava TruScient matric v sterilnom poli:

5. Pomocou sterilnej techniky preneste dve 3 ml striekačky s ihlami a vnútorné obaly s matricami do sterilného poľa.
6. Odlepením otvorte vnútorný obal matric a nechajte ich v zásobníku.
7. Použitím aseptickkej techniky pre každú 3 ml striekačku s ihlou odoberte 1,4 ml z liekovky s rekonštituovaným dibotermínom alfa (rhBMP-2) v nesterilnom poli.
8. Ponechajte matrice v zásobníku a ROVNOMERNE rozdeľte na každú z nich 1,4 ml rekonštituovaného roztoku dibotermínu alfa (rhBMP-2) ako je znázornené na obrázku (**obrázok 2**).

Obrázok 2: Príprava TruScient matric



9. Počkajte MINIMÁLNE 15 minút pred použitím pripravenej matrice. Spotrebujte do 2 hodín po namočení matric.
10. Pri manipulácii zabráňte nadmernej strate tekutín z pripravenej matrice. Matrice nestláčajte.
11. Ak je potrebná iba časť pripravenej matrice je nutné najprv pripraviť celý balíček (podľa krokov 1 až 9 uvedených vyššie), potom pred implantáciou pripravenú matricu podľa potreby orezať alebo zložiť.

C. Implantácia

12. Pred umiestnením pripravenej matrice zaistíte konečnú redukciu zlomeniny, fixáciu a zastavte krvácanie. Osušte miesto zlomeniny v maximálnej možnej miere.
13. Pred implantáciou pripravenú matricu podľa potreby orežte alebo zložte. Množstvo použitej matrice je dané anatómiou zlomeniny a schopnosťou uzavrieť ranu za použitia minimálnej kompresie matrice. Použite iba také množstvo pripravenej matrice, ktoré je potrebné na pokrytie prístupnej lomovej línie a defektov (menej ako jedna až dve pripravené matrice).
14. Na manipuláciu s matricou počas umiestňovania použite kliešte, aby ste zabránili nadmernej strate tekutín.
15. Umiestnite pripravenú matricu tak, aby premostila oblasť zlomeniny a zabezpečila dobrý kontakt hlavných proximálnych a distálnych fragmentov. Pripravená matrica môže byť umiestnená okolo kosti alebo k okrajom fraktúry podľa toho, ako to vyžaduje geometria zlomeniny a fixácie. Kostné platničky by nemali byť prekryté pripravenými matricami tak, aby bolo možné ich vybrať v prípade potreby počas hojenia zlomeniny. Oblasť prekrvenia by mala byť zachovaná.
16. TruScient neposkytuje mechanickú stabilitu, nepoužívajte ho na vyplnenie priestorov a tam, kde môže dôjsť k tlaku..

D. Po implantácii

17. Nevymývajte ranu akonáhle je pripravená matrice umiestnená na zlomeninu. Vymývanie by mohlo zmyť roztok dibotermínu alfa (rhBMP-2).
18. Ak sa vyžaduje chirurgická drenáž, vložte drenáž aspoň jednu vrstvu superficiálne alebo ďalej od pripravenej matrice.
19. Po umiestnení dokonale prekryť matrice mäkkým tkanivom.

10. OCHRANNÁ LEHOTA

Netýká sa.

11. OSOBITNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

Nechladiť.

Chrániť pred mrazom.

Uchovávať v pôvodnom obale.

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužitý veterinárny liek zlikvidujte.

12. OSOBITNÉ UPOZORNENIA

Nedodržanie inštrukcií o správnom používaní lieku TruScient môže ohroziť bezpečnosť a účinnosť lieku.

Aby sa zabránilo nadmernému pooperačnému opuchu, použite iba také množstvo pripravenej matrice TruScient, ktoré je potrebné na pokrytie prístupnej lomovej línie a poškodení (menej ako jedna až dve pripravené matrice).

TruScient môže vyvolať počiatočnú resorpciu okolitej trabekulárnej kosti. Preto pri chýbaní klinických údajov nepoužívať veterinárny liek na priame aplikácie na trabekulárnej kosti, kde prechodná resorpcia kosti môže spôsobiť riziko krehkosti kostí a tým zvýšiť riziko zlyhania implantátu.

TruScient neposkytuje mechanickú stabilitu, nepoužívajte ho na vyplnenie priestorov a v prípade tlaku.. Liečba zlomeniny dlhých kostí a starostlivosť o mäkké tkanivá by mali byť založené na štandardných postupoch, vrátane kontroly infekcie.

Obidva, rhBMP-2 i hovädzí kolagén typu I môžu vyvolať imunitnú reakciu u psov. Hoci nebola pozorovaná žiadna jasná súvislosť s klinickým výsledkom alebo nežiaducimi účinkami počas klinických a bezpečnostných štúdií, nemožno vylúčiť možnosť vzniku neutralizujúcich protilátok alebo hypersenzitívnych reakcií. Možnosť imunitnej odpovede na liek by mala byť vyhodnotená v prípadoch, keď je podozrenie na nežiaduce účinky s imunologickým pozadím.

Bezpečnosť, vrátane prípadných imunitných odpovedí, a účinnosť u opakovaného podávania u psov nebola hodnotená.

Neboli vykonané žiadne štúdie u psov s autoimunitným ochorením.

Neboli vykonané žiadne štúdie u psov s metabolickým ochorením kostí.

Bezpečnosť veterinárneho lieku nebola potvrdená počas chovu, gravidity a laktácie. BMP-2 hrá kľúčovú úlohu pri vývoji plodu. Vplyv anti-BMP-2 protilátok na vývoj plodu nebol hodnotený. Výskyt protilátok u liečených psov v terénnych podmienkach je nízky a šteňatá nebudú anti-BMP-2 protilátkam vystavené vôbec alebo budú vystavené len veľmi málo vzhľadom na možnosť obmedzeného prenosu cez placentu u psov.

Použitie počas chovu, gravidity a laktácie je možné iba po zvážení terapeutického prospechu a rizika zodpovedným veterinárnym lekárom.

V prípade náhodného postriekania kože a očí zasiahnuté miesto okamžite opláchnite.

TruScient je určený len na jednorazové použitie. Nesmie sa znovu sterilizovať.

Pripravte matrice aspoň 15 minút pred použitím a spotrebujte do 2 hodín od ich namočenia. Nepoužitý veterinárny liek zlikvidujte.

TruScient podávať na miesta zlomeniny s najvyššou opatrnosťou.

Neboli vykonané žiadne štúdie. Dibotermín alfa (rhBMP-2) je proteín a nebol identifikovaný vo všeobecnom obeh, jeho účasť na farmakokinetických liekových interakciách je preto nepravdepodobná.

TruScient nemiešať s inými veterinárnymi liekmi.

Použitie TruScient v koncentrácii alebo množstve vyššom ako doporučenom je spojené s nadmernou tvorbou kosti a zvýšeným vytváraním kvapalinou vyplnených prázdnych priestorov vo vzniknutej kostnej tkanive. Nadmerné kostné tkanivo a tekutinou naplnené cysty sa v priebehu času pretvoria na

normálnu kosť. Biomechanické údaje naznačujú, že tieto dutiny majú malý vplyv na biomechanické vlastnosti vzniknutej kosti alebo jej spojenie s priliehajúcimi tkanivami.

V prípade podania väčšieho množstva alebo koncentrácie než je odporúčané liečiť nežiaduce účinky symptomaticky, ak je potrebné.

Z dôvodu chýbania štúdií na kompatibilitu musí byť tento veterinárny liek rekonštituovaný len s dodaným rozpúšťadlom a nesmie sa miešať so žiadnymi inými rozpúšťadlami alebo ďalšími veterinárnymi liekmi.

13. OSOBITNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA ZNEŠKODNENIE NEPOUŽITÉHO LIEKU(-OV) ALEBO ODPADOVÉHO MATERIÁLU, V PRÍPADE POTREBY

Každý nepoužitý veterinárny liek alebo odpadové materiály z tohoto veterinárneho lieku musia byť zlikvidované v súlade s platnými predpismi.

14. DÁTUM POSLEDNÉHO SCHVÁLENIA TEXTU V PÍ SOMNEJ INFORMÁCII PRE POUŽÍVATEĽOV

Podrobné informácie o tomto lieku sú uvedené na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu/>

15. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Každá súprava obsahuje:

Lyofilizát:

- 10 ml liekovka zo skla typu I s chlorobutylovým elastomérovým uzáverom, hliníkovým uzáverom a plastovým viečkom.

Rozpúšťadlo:

- 10 ml liekovka zo skla typu I s chlorobutylovým elastomérovým uzáverom, hliníkovým uzáverom a plastovým viečkom.

Matrice:

- Dve sterilné matrice 2,5 x 5 cm v polyvinylchloridovom (PVC) blistri uzavretom Tyvek uzáverom.

Súprava ďalej obsahuje:

- Dve sterilné 3 ml polypropylénové injekčné striekačky na jedno použitie s ihlami z nerezovej ocele.
- Jedna sterilná 6 ml polypropylénová injekčná striekačka na jedno použitie s ihlou z nerezovej ocele.

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto veterinárnom lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

België/Belgique/Belgien

Zoetis Belgium SA

Tél/Tel.: +32 (0)2 746 81 78

Lietuva

Zoetis Lietuva UAB

Tel: +370 525 12029

Република България

Zoetis Luxembourg Holding Sarl

Тел: +359 2 970 41 72

Luxembourg

Zoetis Belgium SA

Tél/Tel.: +32 (0)2 746 81 78

Česká republika

Zoetis Česká republika, s.r.o.
Tel: +420 283 004 111

Danmark

Orion Pharma Animal Health
Tlf: +45 49 12 67 65

Deutschland

Zoetis Deutschland GmbH
Tel: +49 30 330063 0

Eesti

Zoetis Lietuva UAB
Tel: +370 525 12029

Ελλάδα

Zoetis Hellas S.A.
Τηλ.: +30 210 6785800

España

Zoetis Spain, S.L.
Tel: +34 91 4909900

France

Zoetis France
Tél: +33 (0)1 58 07 46 00

Hrvatska

Zoetis Netherlands Holdings BV
Tel: +385 1 644 1460

Ireland

Zoetis Ireland Limited
Tel: +353 (0) 1 467 6650

Ísland

Zoetis Finland Oy
Sími: +358 (0)9 4300 40

Italia

Zoetis Italia S.r.l.
Tel: +39 06 3366 8133

Κύπρος

Zoetis Hellas S.A.
Τηλ.: +30 210 6785800

Latvija

Zoetis Lietuva UAB
Tel: +370 525 12029

Magyarország

Zoetis Hungary Kft.
Tel: +361 488 3695

Malta

Agrimed Limited
Tel: +356 21 465 797

Nederland

Zoetis B.V.
Tel: +31 (0)10 4064 600

Norge

Orion Pharma Animal Health
Tlf: +47 40 00 41 90

Österreich

Zoetis Österreich GmbH
Tel: +43 1 2701100 110

Polska

Zoetis Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 335 61 40

Portugal

Zoetis Portugal, Lda.
Tel: +351 21 423 55 00

România

Zoetis România SRL
Tel: +40 21 207 17 70

Slovenija

Zoetis Luxembourg Holding Sarl
Tel: +386 (0) 1 52 11 670

Slovenská republika

Zoetis Luxembourg Holding Sarl, o.z.
Tel: +421 2 5939 6190

Suomi/Finland

Zoetis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 4300 40

Sverige

Orion Pharma Animal Health
Tel: +46 (0)8 623 64 40

United Kingdom

Zoetis UK Limited
Tel: +44 (0) 845 300 8034